

Aus dem II. Anatomischen Institut der Freien Universität Berlin

Direktor: Professor Dr. med. W. Schwarz

**Das elektronenmikroskopische Bild
des Ektoderms von Hühnerembryonen
während der Differenzierung
zum Neuralepithel**

Inaugural - Dissertation

zur

**Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin**

vorgelegt von

Cord Schauenburg

aus Hamburg

1973

Aus dem II. Anatomischen Institut der Freien Universität Berlin

Direktor: Professor Dr. med. W. Schwarz

**Das elektronenmikroskopische Bild
des Ektoderms von Hühnerembryonen
während der Differenzierung
zum Neuralepithel**

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Cord Schauenburg

aus Hamburg

Referent: Prof. Dr. med. Hans-Joachim Merker

Koreferent: Prof. Dr. med. J. Cervós-Navarro



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 30. Juli 1973

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	1
II. Material und Methoden	7
III. Befunde	9
IV. Diskussion	16
V. Zusammenfassung	23
VI. Literaturverzeichnis	
VII. Bildmaterial	



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. Einleitung

Die ersten Teilungen des befruchteten Hühnereies finden bereits während des Transports durch den Legedarm statt. Bei der Hühnereizelle handelt es sich um eine sehr dotterreiche Zelle (polylecithal), so daß die Teilungen nicht das gesamte Ei erfassen. Es wird nur ein umschriebener Bezirk auf der Eioberfläche die sogenannte Keimscheibe, in die Teilungen einbezogen. Der Embryo ist auf die großen Mengen Dotter angewiesen, der die Ernährung des Embryos bis zu seinem Ausschlüpfen sicherstellen muß.

Diese Art der Teilungsfurchung nennt man discoidale Furchung. Der Hühnerembryo besteht schließlich aus einem scheibenartigen Zellhaufen, der dicht dem Dotter anliegt. In der Mitte hebt sich dann die Zellschicht vom darunterliegenden Dotter ab und bildet die sogenannte Blastocoele (segmentation cavity). Dieses Stadium entspricht dem Entstehen der Blastula bei den Amphibien. (PATTEN, 1951).

Über die Entstehung des Entodermblattes (Hypoblast) die auch als Gastrulation bezeichnet wird gibt es mehrere Theorien. Jedoch kann nach elektronenmikroskopischen Untersuchungen angenommen werden, daß die Zellen sich nicht im Verband einstülpen sondern vom Blastoderm oder Epiblasten einzeln abtropfen und sich später zu einer neuen kontinuierlichen Zellschicht zusammenfinden (NOACK, 1969; REIBEDANZ, 1972).

Für die Bildung des 3. Keimblattes des Mesoderms oder Mesoblasten sind die jetzt in der Mitte der Keimscheibe auftretenden Zellanhäufungen von besonderer Bedeutung.

Dieser cranio-caudalwärts gerichtete Primitivstreifen der am cranialen Ende besonders ausgeprägt ist (HENSEN'sche Knoten) entläßt Zellen zwischen Epi- und Hypoblasten bzw. zwischen Ektoderm und Entoderm. Der Primitivstreifen bzw. Knoten wird dadurch zur Primitivrinne bzw. Primitivgrube. Vom HENSEN'schen Knoten aus schiebt sich ein zapfenförmiger Zellstrang nach cranial, der sogenannte Kopf-Fortsatz. Er bildet, möglicherweise unter Beteiligung des Entoderm, die Chorda. Durch den Primitivstreifen wird also die axiale Symmetrie des Embryos geprägt und durch den HENSEN'schen Knoten annähernd sein caudales Ende. Das Zellmaterial für diese Vorgänge wird sowohl durch Proliferationsaktivität im Bereich des Primitivstreifens bzw. Knotens als auch durch Wanderung von Zellen aus der Peripherie gedeckt (PEEBLES, 1904; PATTEN, 1951; KEIBEL und ABRAHAM, 1900; WADDINGTON, 1935; SPRATT, 1946, 1963; LILLIE, 1919; ROSENQUIST, 1966; SPRATT and HAAS, 1965; BALINSKI and WALTHER, 1969; RAVEH et al., 1971; JACOBSON, 1938).

Die Chorda wirkt jetzt induzierend auf das bedeckende Ektoderm (Epiblast) ein. Es entwickelt sich die Neuralplatte, die sich einsenkt (Neuralrinne, Neuralfalten), schließlich zu einem Rohr schließt, das sich vom Ektoderm ablöst. Nach einer Bebrütungsdauer von 18 - 24 Stunden beginnt diese Neuralfaltenbildung, nach 28stündiger Bebrütungsdauer die ersten Verschmelzungen, die nach 33 - 37 Stunden abgeschlossen sind (HAMBURGER und HAMILTON, 1951; JURAND, 1962; BELLAIRS, 1959; PATTEN, 1951; BAKER und SCHRÖDER, 1967; WADDINGTON and PERRY, 1966).

In den frühen Stadien der Neuralrohrbildung müssen außerordentlich tiefgreifende Prägungen und Differenzierungsvorgänge ablaufen. Entsteht doch hier die Anlage für das gesamte spätere Nervensystem. Dieser Vorgang ist jedoch bisher morphologisch nicht genau in seinen einzelnen Phasen erfaßt. Die Beschreibungen beziehen sich im Wesentlichen auf Übersichtsvergrößerungen, die für Aussagen auf zytologischem Gebiet nicht geeignet sind, oder aber berücksichtigen nur den Mikrotubulus- und Filamentapparat, der für die hier ablaufenden morphogenetischen Prozesse von Bedeutung sein soll (GRANHOLM and BAKER, 1970; KARFUNKEL, 1971).

Zweifellos müssen aber bei den Vorgängen der Neuralrohr- und Neuralplattenbildung tiefgreifende zytologische Veränderungen vor sich gehen. Nach unseren heutigen Kenntnissen gehen diesen morphologisch fassbaren Ereignissen zeitlich biochemische Stoffwechselereignisse voraus, die im Anfang im Kern zu lokalisieren sind, die sogenannte chemische Differenzierung (FLICKINGER, 1962; MERKER, 1964). Es muß angenommen werden, daß unter dem induzierenden Einfluß der Chordabestimmte Gen-Orte aktiviert werden, auf deren Matritze dann die entsprechenden Informationen, d. h. RNA gebildet werden. Die RNA prägt und kontrolliert die Synthese der spezifischen Proteine mit deren Hilfe sich die Differenzierung realisiert. Zwischen diesen Vorgängen auf molekularer Ebene und den histologisch fassbaren Veränderungen des dorsalen Ektoderms klafft eine Lücke, die bisher mit morphologischen Methoden noch nicht überbrückt werden konnte.

Im Bereich der Feinstruktur müßten nach den Erfahrungen mit anderen Geweben (MERKER, 1964) bereits vor den lichtmikroskopisch faßbaren Vorgängen Strukturveränderungen darzustellen sein, die auf eine Differenzierung hindeuten könnten. Bei Durchsicht der Literatur stellt sich aber heraus, daß gerade dieser Zeitpunkt bei elektronenmikroskopischen Untersuchungen bisher bei den Vögeln und Säugtieren vernachlässigt worden ist. Einige Untersuchungen an Reptilien und Amphibien liegen vor (KARFUNKEL, 1971; BAKER and SCHRÖDER, 1967; WADDINGTON and PERRY, 1966). Diese Lücke in unseren Kenntnissen wird besonders fühlbar, wenn experimentelle Untersuchungen mit induzierenden und teratogenen Substanzen geplant werden. Denn zweifellos können nur dann Aussagen über den Angriffspunkt und Wirkungsmechanismus dieser Stoffe gemacht werden, wenn man die zytologischen Vorgänge während der Umwandlung von normalen Ektodermzellen in Zellen der Neuralplatte genau kennt.

Die Feinstruktur des embryonalen Ektoderms auf der einen Seite und andererseits die des Neuralepithels vom Zeitpunkt des Neuralrohrschlusses an sind bereits bekannt (STEIN, 1970; MELLER, 1966; WECHSLER, 1966; MATULIONIS, 1970; BILLET and GOULD, 1971; WHITTAKER and ADAMS, 1971).

Die Beschreibung der beiden Gewebetypen kann als Grundlage für die Beurteilung der zytologischen Vorgänge in dem dazwischenliegenden Zeitraum, d. h. kurz vor der und während der Bildung der Neuralplatte vorausgesetzt und verwendet werden. In der folgenden Arbeit sollen deshalb die bisher noch nicht bekannten Entwicklungsstadien des Ektoderms während der Bildung der Neuralplatte bis zum Neuralrohr hin elektronenmikroskopisch untersucht und zu den Problemen der morphologisch fassbaren Differenzierungsvorgänge Stellung genommen werden.

Darüberhinaus ist noch nicht sicher geklärt und deshalb auch noch heftig umstritten der Mechanismus der Einsenkung des Ektoderm zur Neuralrinne. Die klassische Theorie besagt, daß Zellproliferation und Wanderung der Zellen von der Peripherie zum Zentrum hin eine Verdickung, Faltung und schließlich Einsenkung des Epithels bewirken. Diese Vorstellung ist jedoch aufgrund neuerer Untersuchungen bezweifelt worden (WADDINGTON and PERRY, 1966). Die Einsenkung des Ektoderm mit anschließender Hohlraumbildung wird jetzt auf Kräfte zurückgeführt, die in den Zellen der Neuralplatte selbst lokalisiert sind. Ähnliche Vorgänge sind auch an anderen Stellen und Zeiten der embryonalen Entwicklung zu verfolgen, z. B. bei der Gastrulation, Linsen- und Hörbläschenentwicklung, Leber und Pankreasausstülpung. Die hier erhobenen Befunde können deshalb bei der Deutung der Neuralrohrbildung mit berücksichtigt werden (HEIDEKRÜGER und MERKER, 1971; GRANHOLM and BAKER, 1970; BYERS and PORTER, 1964; CLONEY, 1966; WADDINGTON and PERRY, 1966). Bei der Durchsicht dieser Arbeiten zeichnen sich 3 Mechanismen ab:

1. Die Kontraktion des apikalen Cytoplasmas durch ein filamentäres kontraktiles System, das parallel zur Oberfläche angeordnet ist (HEIDEKRÜGER und MERKER, 1971; BALINSKI and WALTER, 1961).
2. Die Existenz von Filamenten parallel zur Längsachse der Zellen (CLONEY, 1966; BAKER and SCHRÖDER, 1967) oder
3. das Vorkommen von Mikrotubuli (GRANHOLM and BAKER, 1970; BYERS and PORTER, 1964). Die Filamente oder Mikrotubuli sollen zunächst auf noch nicht geklärte Weise die Form der Zellen verän-

dern. Da sie senkrecht zur Epitheloberfläche verlaufen, könnten sie verlängernd auf die Zellen wirken, die sich dabei als Verband in das darunterliegende Mesenchym einstülpen. Ob darüber hinaus noch diesen Filamenten bzw. Mikrotubuli eine Fähigkeit zur Kontraktion eigen ist, die die Einstülpung fördern würde, ist noch nicht sicher bekannt.

Es sollen deshalb in dieser Arbeit neben der Feinstruktur der beteiligten Ektodermzellen die Strukturen dargestellt werden, die möglicherweise für den Prozeß der Einstülpung eine Rolle spielen: Filamente oder Mikrotubuli. Dadurch sollte es möglich sein, zu dem Problem des Mechanismus der Einsenkung des Ektoderms und damit der Neuralrohrbildung beim Hühnchen Stellung zu nehmen.

II. Material und Methoden

Wir benutzten die Eier einer Hühnerrasse, die für gleichmäßige Bebrütungsraten und gute Verwendbarkeit aus früheren Arbeiten bekannt sind. Die Keimscheiben gewannen wir zunächst ohne Bebrütung und dann nach steigender Bebrütungsdauer in 6stündigem Abstand, bis zu einer Gesamtbebrütungsdauer von 48 Stunden. Nach Eröffnung der Eischale wurde ein Teil des Hühnereiweißes mit einer Wasserstrahlpumpe abgesaugt. Anschließend brachten wir die Fixierungslösung in situ an die Keimscheibe heran. Als Fixierungslösung benutzten wir eine Lösung, die 3 %ige Glutaraldehydlösung + 3 %iges Paraformaldehyd in einem 0,1 molaren Phosphatpuffer (pH 7,4) enthielt. Nach einer Fixierungsdauer von 1,5 Stunden wurden die Präparate mit Pufferlösung gespült, um sie dann erneut für eine Stunde mit 1 %iger OsO_4 -Lösung Phosphatpuffer zu fixieren. Erst dann erfolgte die Präparation der Keimscheiben.

Es folgte die Entwässerung in der Acetonreihe, und die Einbettung in Mikropal. Hergestellt wurden die Schnitte mit LKB-Ultratomen und Servall-Mikrotomen, woran sich eine Nachkontrastierung mit Uranylacetat und Bleiacetat von jeweils 15 Minuten Dauer anschloß. Die Aufnahmen stellten wir mit Siemens Elmiskopen 1 und 1A her, wobei die Primärvergrößerung von 1 500 bis 40 000 variierte (80 kV, Blenden 200/50 mü).

An Hand von 3 1/2fach vergrößerten Positivbildern wurden die Bilder ausgewertet, wobei die Messungen mit einem graduierten Messokular von Zeiss durchgeführt wurden.

Vor Anfertigung der Schnitte für elektronenmikroskopische Aufnahmen wurden noch lichtmikroskopische Schnitte hergestellt, um sich besser am zu untersuchenden Objekt orientieren zu können. Hierbei benutzten wir sogenannte Semi-dünnschnitte ($\sim 1\mu$), die mit 1 %iger Giemsa-Lösung und Boraxzusatz gefärbt wurden.

III. Befunde

Am Beginn der Ektodermentwicklung steht die zunächst noch einschichtige Keimscheibe der polylecithalen Eizelle. Durch Abtropfen der entodermalen Zellen und Zellteilungen in horizontaler Richtung kommt eine Mehrschichtigkeit und teilweise verwirrende Mehrreihigkeit zustande. Nach Konsolidierung des 2. Keimblattes, des Entoderms und nach Abschluß der Zellbewegungen über dem Primitivstreifen sowie dem HENSEN'schen Knoten kommt es jedoch sehr bald zu einer exakten, einschichtigen Packung der ektodermalen Epithelzellen. Diese regelrechte Ausprägung einer Oberflächenschicht ist nicht zuletzt gekennzeichnet durch eine scharfe, fast geradlinige Abgrenzung zum Mesenchym hin und durch die Existenz einer zarten, etwa 200 - 300 Å breiten, feinfädigen Basalmembran. Nur im Bereich der Neuralplatte, während der Entwicklung des Neuralrohres, fehlt diese bindegewebige Verdichtungsschicht.

Während am Anfang noch große Dottereinschlüsse das Bild beherrschen, lassen sich diese Strukturen nach Abschluß der Keimblattbildung in dem deutlich abgegrenzten Epithel nicht mehr nachweisen. Das Zytoplasma selbst entspricht dann dem Bild der meisten übrigen embryonalen Zellen: viele freie Polysome, einige kurze Hohlräume des rauen endoplasmatischen Retikulums sowie ein kleiner Golgi-Apparat und einige Vesikel. Bereits zu diesem frühen Zeitpunkt sind zwischen den Zellen im apicalen Teil, d. h. zur Oberfläche hin zonulae occludentes vorhanden.

Von diesem morphologischen Ausgangspunkt entwickelt sich das Epithel zur typischen embryonalen Ektodermhülle. Dieser Vorgang läuft ab, während der Keim in das Dotter ein-

sinkt und sich Amnionfalten schließen. Gleichzeitig schnürt sich der Embryo von der Unterlage ab und bekommt so seine allgemeine ektodermale Hülle.

Die embryonale Haut ist jetzt in weiten Arealen für lange Zeit charakterisiert durch ein zweischichtiges Epithel. Die basale Schicht ist kubisch und liegt einer Basalmembran auf, deren Bildung bereits nach einer Bebrütungsdauer von 36 Stunden voll im Gange ist (KLÖPPEL, 1969). Die Zellkontur ist relativ glatt. Nur einzelne plumpe Fortsätze überbrücken den interzellulären Raum und berühren entsprechende Fortsätze der Nachbarzellen beziehungsweise verzahnen sich mit ihnen. Differenzierte Kontaktstellen (close contacts, tight junctions u. unreife Desmosomen) kommen vor. Über dieser basalen Zellschicht liegt flach ausgebreitet das sogenannte Periderm. Diese Peridermzellen buckeln sich im kernnahen Gebiet etwas nach außen vor und überziehen mit flach ausgezogenen Zytoplasmaplatten mehrere kubische Basalzellen. Damit sind sie typischen Endothelzellen sehr ähnlich. An den Rändern dieser Zellen berühren sich die Nachbarzellen. Der an den Kontaktstellen häufig noch vorhandene interzelluläre Spalt von $150 \text{ \AA}$ Breite wird stellenweise durch zonulae occludentes und close contacts verschlossen. Die zonulae occludentes oder tight junctions entstehen durch ein Zusammenfließen der äußeren Lamellen der Zellmembranen. An dieser Stelle geht also der interzelluläre Raum verloren. Im Bereich der close contacts findet keine Verschmelzung statt, aber der interzelluläre Raum wird auf eine Breite von $50 \text{ \AA}$ verringert. An der Oberfläche sitzen den Peridermzellen kleine plumpe Fortsätze auf.

Die Feinstruktur des Zytoplasmas beider Epithelschichten ist wenig charakteristisch. Es überwiegen dichtgedrängte, freie Ribosomen, die oft als Polysomen gruppiert angeordnet sind. Daneben kommen einige kleine, meist ovale Mitochondrien vom Cristae-Typ, einige kurze Hohlräume des endoplasmatischen Retikulums und ein kleiner Golgi-Apparat vor.

Während dieser Entwicklung zum typischen zweischichtigen, embryonalen Epithel findet man, besonders im ventralen Bereich noch Areale, die einschichtig sind und in denen noch für eine kurze Zeit Dottereinschlüsse vorkommen. In dem beschriebenen zweischichtigen Epithel kann man - wie bereits beschrieben - Dottereinschlüsse nicht mehr nachweisen.

In den medial-axialen Bereichen des dorsalen Ektoderms, die über dem Kopf-Fortsatz beziehungsweise der Chorda lokalisiert sind, treten bereits nach einer Bebrütungsdauer von 18 Stunden elektronenmikroskopisch faßbare Veränderungen auf, die diese Abschnitte vor dem eben beschriebenen Ektoderm unterscheiden lassen. Die basalen Zellen verlängern sich und werden zylindrisch. In diesem Stadium fehlen weitgehend größere interzelluläre Räume, wie sie in den anderen Arealen des Ektoderms typisch sind. Sie können schließlich kurz vor dem Schluß des Neuralrohres bis zu 100 μ lang werden. Während dieses Streckungsprozesses geht die Peridermschicht über dem Areal mit hochprismatischen Zellen verloren. Für eine kurze Zeit wird also aus dem zweischichtigen Ektoderm ein einschichtiges, hochprismatisches Epithel. Die jetzt freiwerdenden Apices wölben sich kuppelförmig an der Oberfläche vor. Gleichzeitig senkt sich dieses Epithel rinnenförmig, parallel zur und in Richtung auf die Chorda in das darunterliegende Mesenchym ein.

Neben der Zellform hat sich aber auch die Feinstruktur des Zytoplasmas gegenüber den typischen Epithelzellen in anderen Ektodermbereichen deutlich verändert. Der Zell-
aufbau zeigt eine jetzt ausgeprägte Polarität, die bereits am Zellmembranverhalten ablesbar ist. Während der Apex sich kugelförmig vorwölbt, verläuft die basale Zell-
membran flach und geradlinig. Die spezialisierten Zell-
kontakte sind ausschließlich zur Oberfläche, d. h. zum späteren Lumen hin lokalisiert. Diese Polarität drückt sich auch in der Verteilung der Zytoplasmabestandteile aus. Der Kern liegt in der basalen Hälfte, die auch den größten Teil der rauen endoplasmatischen Hohlräume enthält. Mitochondrien vom Crista-Typ, die vorwiegend oval sind, und nur sehr wenig Matrix enthalten, liegen dagegen regellos im Zytoplasma verstreut. Freie Ribosomen sind in großer Anzahl im gesamten Zytoplasmabereich zu finden. Sie liegen in Form von Gruppen, Rosetten oder Ketten und werden deshalb auch als Polysomen bezeichnet. Das charakteristische Kennzeichen dieser Zellen aber stellen die Mikrotubuli dar. Bereits während sich die basalen kubischen Epithelzellen anfangen zu strecken, lassen sich im Zytoplasma der späteren Neuralrinnenzellen diese röhrenartigen Strukturen darstellen. Es handelt sich um tubuli mit einer lichten Weite von ungefähr $250 \text{ \AA}$, die von einer etwa $90 \text{ \AA}$ dicken Wand abgegrenzt werden. Der Gesamtdurchmesser beträgt also $340 \text{ \AA}$. Der Verlauf ist auffallend geradlinig, größere Richtungsänderungen oder Knickungen konnten niemals beobachtet werden. Sie finden sich einzeln oder aber in lockeren Bündeln zu 3 bis 8 und verlaufen vorwiegend zur Längsachse der Zellen, also von apical nach kaudal.

Durch die geringe Größe werden diese röhrenartigen Strukturen sehr häufig übersehen. Zu ihrer Darstellung ist eine gute Technik und eine gute Auflösung notwendig. Bei schlechter Fixierung, besonders bei der sonst üblichen Fixierung mit sehr kalten Lösungen zerfallen sie leicht in filamentäre Bruchstücke. Filamente sind aber, wenn die Mikrotubuli gut darzustellen sind, niemals nachzuweisen. In ihrer überwiegenden Verlaufsrichtung von apical nach basal, also in Längsrichtung der langgestreckten Zellen, bevorzugen sie einmal eine periphere Lage in der Nähe der Zellmembran und zum anderen eine Lokalisation in der Nähe des Kernes. Bei genauer Analyse vieler Zellen der Neuralrinne zeigt sich, daß der Gehalt an Mikrotubuli in den einzelnen Zellen wechselt. Wir finden in jeder Zelle bei entsprechender Suche diese Strukturen. Einzelne Zellen sind aber fast vollgestopft mit ihnen und heben sich deutlich hervor.

Während sich das Epithel der Neuralplatte weiter in das Bindegewebe einsenkt, gehen an den Zellen selbst noch mehr Veränderungen vor sich. Die basale Lokalisation der Kerne geht verloren. Ein großer Teil wandert in die Zellmitte und läßt so ein Bild entstehen, das einem ausgeprägtem, mehrreihigem Epithel entspricht. Die Feinstruktur der Kerne und des Zytoplasmas hat sich nicht prinzipiell verändert. Jedoch hat die Zahl der Mikrotubuli und der Mitochondrien zugenommen. Gleichzeitig verlängern sich auch einige Mitochondrien und stellen sich mit der Längsachse ebenfalls parallel zur Zellachse.

Die Kontaktverhältnisse der Zellen untereinander haben sich in der Phase der Neuralrinne nicht wesentlich geändert. Auch in dem mehrreihigen Epithel haben wir im api-

calen Bereich, wo sich die Membranen benachbarter Zellen zuerst berühren, zonulae occludentes. Weiter nach basal fehlen spezialisierte Kontaktstellen. Die relativ geradlinig verlaufenden Zellmembranen benachbarter Zellen fassen einen extrazellulären Spalt von etwa 150 - 200 Å Breite zwischen sich. An einzelnen Stellen wird der Spalt durch flache Vorwölbungen der Zellmembranen überbrückt. Die Membranen benachbarter Zellen nähern sich hier bis auf 50 Å. Es entstehen close-contacts.

Im weiteren Verlauf der Neuralrohrbildung wird aus dem einschichtigen, mehrreihigen Epithel, ein zwei- oder dreischichtiger Epithelverband, noch ehe das Rohr geschlossen ist. Die Teilungsebene in den sich heftig teilenden Zellen liegt vorwiegend senkrecht zur Längsachse der Zellen, so daß die Zelllänge mit der Entwicklung der Mehrschichtigkeit abnimmt.

Diese Beschreibungen gelten für den größten Teil des einsinkenden Epithels und sind am deutlichsten ausgeprägt in der Mitte der Neuralrinne. Sie treffen aber nicht auf die Randbereiche zu, d. h. die Umschlagkanten zwischen normalem, ektodermalem Epithel und Neuralrinne. In diesen Arealen findet sich bereits frühzeitig ein mehrschichtiges Epithel. Die Basalzellen sind vorwiegend kubisch. Die Zellen der höheren Schichten weisen plumpe Fortsätze auf, die mit entsprechenden Fortsätzen der Nachbarzellen Kontakte aufnehmen. Zwischen den Zellen, getrennt durch die beschriebenen Fortsätze, entstehen unterschiedlich weite Interzellularräume. Die Größe dieser Räume übersteigt deutlich die im eigentlichen Neuralepithel. Das Kontaktverhalten

zeigt keine Besonderheiten. Man findet zur Oberfläche hin zonulae occludentes. An den übrigen Berührungspunkten überwiegen zonulae adherentes mit typischen 150 - 200 Å breiten Interzellularspalten. Die Feinstruktur dieser Zellen des Randgebiets entspricht dem normalen ektodermalen Epithel. Die Polarisierung ist also noch nicht so ausgeprägt und die Zahl der Mikrotubuli ist vergleichsweise gering.

IV. Diskussion

Bei der Differenzierung des typischen zweischichtigen embryonalen Epithel des Ektoderms zum Neuralplatten- und anschließend zum Neuralrinnenepithel lassen sich sehr früh einige morphologische Kriterien erfassen, die die Realisierung der prospektiven Potenz dieser Zellen anzeigen. Hier ist zu nennen die Veränderungen der Zellform, der Verlust der äußeren Peridermschicht und schließlich das Auftreten von Mikrotubuli. Der Verlust der Peridermschicht scheint durchaus verständlich, wenn man die spezielle Funktion dieser Zellen in Rechnung stellt. Die flach ausgebreiteten endothel-ähnlichen Peridermzellen sollen den Embryo nach außen abdichten, d. h. zur Amnionhöhle und das Eindringen von Amnionflüssigkeit verhindern. Normalerweise werden sie gegen Ende der Schwangerschaft abgestoßen und durch typisches verhorntes Epithel ersetzt (STEIN, 1970). Ein verfrühtes Abschliffen über dem Neuralepithel muß deshalb mit der völlig anderen Differenzierungsrichtung dieses Gewebes erklärt werden. Der Mechanismus, der in diesem Gebiet schließlich zum Verlust der oberflächlichen Peridermschicht führt, scheint zur Präzisierung der hier ablaufenden Differenzierungsvorgänge besonders interessant. Bei der Diskussion dieser Vorgänge muß davon ausgegangen werden, daß im Gegensatz zu der Wanderungsrichtung der Zellen in der Epidermis erwachsener Tiere (MASSHOFF, 1955) die Peridermzellen ein eigenes Zellsystem darstellen, das nicht von basal gespeist wird, sondern sich durch Teilung selbst auffüllt (MERKER, 1972). Eine Hemmung der Proliferation des Periderm selbst könnte die Ursache des Verlustes dieser oberflächlichen Schicht sein. Die Veränderung einer wesentlichen Eigenschaft der Epithelzellen muß aber zusätzlich eine Rolle spielen, nämlich die Ver-

änderung der Adhäsion. Die Haftungsfunktion wird ermöglicht durch die Polysaccharid-Protein-Komplexe in der Oberflächenschicht der Zellmembran. Sie verhalten sich zellspezifisch, d. h. nur die Membranen bestimmter Zellen haften aneinander (WEISS, 1958). Es ist deshalb durchaus berechtigt, Veränderungen dieser Schicht als Ursache des Verlustes bzw. der fehlenden Haftung des Periderms zu vermuten. Ein Wechsel des Adhäsionsverhaltens ist während der Morphogenese in andern Geweben ein gut bekanntes Phänomen. Das klassische Beispiel dafür ist die Bildung und Auflösung des Mesoderms und die Entstehung der epithelialen mesodermalen Abkömmlinge (STARCK, 1955): Nach dem Hineinschieben der epithelialen Zellen über den Primitivstreifen bzw. die Primitivgrube in den Raum zwischen den Keimblättern lösen sich diese Zellen voneinander. Dann finden sie sich wieder und bilden die klassischen mesodermalen Primitivorgane (Ursegmente, Ursegmentstiele, Coelomhöhlen), um sich schließlich erneut wieder zu lösen und das Mesenchym aufzubauen. Dieser Wechsel des Adhäsionsverhaltens wird auf eine Veränderung im Aufbau und in der Zusammensetzung der Oberflächenschicht zurückgeführt. Ähnliche Vorgänge können auch bei der Ablösung des Periderms vom basalen Epithel durch kerngesteuerte Differenzierungsprozesse hervorgerufen werden.

Ob dann das Fehlen der Peridermschicht eine Bedeutung für den weiteren Ablauf der Neuralrohrbildung hat, ist allein morphologisch nicht zu entscheiden. Der direkte Kontakt der Zellen der Neuralrohranlage mit der Amnionflüssigkeit könnte hier Reaktionen auslösen, die in den peridermgedeckten Schichten nicht ablaufen. Sicher ist, daß diese Deckzellen im Zentralkanal und im späteren

Ventrikelsystem nicht gebraucht werden, da wesentliche Funktionen des Gehirnes auf einer engen funktionellen Beziehung zwischen Liquor und Ependym beruhen (WOLFF, 1968).

Bei der Besprechung der Neuralrohr- und Neuralrinnenbildung können verschiedene Mechanismen diskutiert werden, die bei ähnlichen Einstülpungen beobachtet werden konnten. Kurz zusammengefaßt sind bisher folgende Möglichkeiten bekannt:

1. Ein kontraktiler Mechanismus über apicale parallel zur Oberfläche ziehende Filamente, durch den der Zellapex zusammengezogen wird.
2. Eine Streckung der Epithelzellen über Bildung und Einlagerung von
 - a) Mikrotubuli oder
 - b) Filamenten in Längsrichtung der Zellen, die einen mechanischen Druck ausüben.
3. Eine aktive Beweglichkeit der Zellen mit Fortsatzbildung in Richtung auf das darunterliegende Mesenchym mit Nachfolgen des restlichen Zellkörpers (BAKER and SCHRÖDER, 1967; BURNSIDE and JACOBSON, 1968; BURNSIDE, 1971; BYERS and PORTER, 1964; CLONEY, 1966, 1969; FREED and LEBOWITZ, 1970; HANDEL and ROTH, 1971; HEIDEKRÜGER and MERKER, 1972; KARFUNKEL, 1971; PEARCE and ZWAAN, 1970; PORTER, 1966; SCHRÖDER, 1970; SPOONER and WESSELS, 1970, 1972; WADDINGTON and PERRY, 1966; WRENN and WESSELS, 1969, 1970; WRENN and YAMADA, 1971; YAMADA, SPOONER and WESSELS, 1970, 1971).

Wenn man die elektronenmikroskopischen Bilder unter diesem Aspekt betrachtet, kann man die Möglichkeiten 1, 2b und 3 ausschalten. Wir konnten nicht mit der nötigen Sicherheit ein kontraktiles Filamentsystem im apikalen Zellteil oder in Längsrichtung der Zelle und auch keine Fortsatzbildung in Richtung auf das Bindegewebe nachweisen.

Der Nachweis von Mikrotubuli in diesen Zellen, angeordnet in Längsrichtung der Zellen, spricht für die Möglichkeit 2a. Um aber die funktionelle Bedeutung der Mikrotubuli für die Neuralrohrbildung genauer verstehen zu können, müssen die bisher erarbeiteten Kenntnisse über ihre Aufgaben berücksichtigt werden. Bisher sind 4 Funktionen der Mikrotubuli diskutiert worden (BENSCH and MALAWISTA, 1969; HOLMES and PORTER et al., 1970; TILNEY, 1968; TILNEY and GIBBINS, 1969; TUCKER, 1971; WARREN, 1968; YAMADA et al., 1970):

1. Transportfunktion
2. mechanische Funktion
3. kontraktile Funktion
4. Erregungsleitung

Eine Transportfunktion der Neurotubuli in den langen Axonen ist immer wieder vermutet worden. Als Hinweis für solche Vorgänge, die möglicherweise mit den bekannten Substanzbewegungen in Neuronen vom Pericaryon bis in das Axon zusammenhängen, wurden die Übergänge in dem endoplasmatischen Retikulum und den Vesikelapparaten der Synapsen betrachtet. Ein derartiger Stofftransport ist auf Grund autoradiographischer Untersuchungen mit Sicherheit anzunehmen. Ob er allerdings über die Neurotubuli vor

sich geht, muß noch bewiesen werden. Die geringe Länge der Zellen des Neuralepithels allerdings in dem sich bildenden Neuralrohr des Embryos machen jedoch eine Beteiligung am Transportvorgängen hier wenig wahrscheinlich. Auch das Ablaufen eines Erregungsvorganges über die Mikrotubuli - möglicherweise über einen Transport von Transmittern - ist wegen der vergleichsweisen noch geringen Länge der Zellen und dem Fehlen anderer Strukturen der Erregungsleitung, z. B. Synapsen wenig wahrscheinlich.

Eine mechanische Funktion ist dagegen als gesichert anzunehmen. Dafür sind viele Beispiele bekannt: Die Stabilisierung der Zellform oder von Fortsätzen und - für unser Problem besonders interessant - die Streckung der Zellen z. B. beim Axonwachstum, bei der Spermienbildung und bei der Bildung der quergestreiften Muskelfasern (GHAZI, 1971; SCHÜSSLER, 1971; TILNEY, 1968; TILNEY and GIBBINS, 1968). Ob den Mikrotubuli gleichzeitig auch eine kontraktile Eigenschaft zugeschrieben werden muß, ist dagegen nicht so sicher nachgewiesen. Für die Möglichkeit einer Verkürzung spricht das Vorkommen von Spindelfasern die aus Mikrotubuli zusammengesetzt sind während der Mitose und während der Cytokinese (MARSLAN and ZIMMERMAN, 1965; SCHRÖDER, 1968, 1970). Das Auseinanderziehen der beiden Chromosomensätze könnte mit einer Verkürzung der Mikrotubuli erklärt werden. Sicher müssen entsprechende Vorgänge in den Kinocilien angenommen werden. Die 9 peripheren und das 1 zentrale Tubuluspaar sind für die gerichtete Bewegung dieser Fortsätze verantwortlich. Eine kontraktile Funktion der Mikrotubuli in den Epithelzellen der Neuralrinne ist jedoch aber wenig wahrscheinlich. Sie wäre nur dann zu vermuten, wenn durch ihre Kontraktion die Zellen verkürzt und dadurch - vielleicht im Sinne einer amoebö-

iden Bewegung - Zellteile und Zellfortsätze in das darunterliegende Cytoplasma eingestülpt würde (v. KEYSERLINGK, 1970). Solche Veränderungen konnten aber nicht beobachtet werden. Die Zellen verlängern sich dagegen deutlich, so daß eher eine Streckung der Zellen durch Längerwerden der Mikrotubuli anzunehmen ist. Damit würde das Längenwachstum der Zellen der Neuralrinne über einen ähnlichen Mechanismus erfolgen wie bei dem bereits erwähnten Axonwachstum, bei der Spermienbildung und der Streckung der quergestreiften Muskelfaser. Auf der Grundlage dieser Vorstellung können die hypothetischen Ereignisse während der Bildung der Neuralrinne etwa folgendermaßen geschildert werden: Bei der Realisation des Induktionsreizes wird u. a. die Information für die Bildung der Mikrotubuli-Proteine gegeben. Diese Bausteine aggregieren in Längsrichtung der Zelle zu Mikrotubuli. Dadurch wird zunächst der Zellinhalt z. B. die Stellung der Organellen gerichtet. Durch Verlängerung dieser mechanisch offenbar sehr starren Röhren erfolgt dann eine Streckung, die aber allein in Richtung auf das Mesenchym vor sich geht. Der Grund für diese Streckung allein nach einer Richtung ist noch nicht bekannt. Möglicherweise spielt das Kontaktsystem der Zellen in ihrem apikalen Teil eine richtende und stabilisierende Rolle, da entsprechende Haftpunkte in den basalen Teilen fehlen. Auffällig ist allerdings der sehr wechselnde Gehalt an Mikrotubuli in den einzelnen Zellen. Elektronenmikroskopisch kann man einzelne Zellen darstellen, die außerordentlich viele dieser Strukturen enthalten. Es besteht deshalb die Möglichkeit, daß das Neuraalepithel während dieses Stadiums funktionell nicht als einheitlich zu betrachten ist. Dann würden die Zellen mit vielen Mikrotubuli eine Führerrolle bei der Einbuchtung spielen,

während sich die übrigen Zellen mehr passiv verhielten. Damit wären aber die mechanischen Verhältnisse sehr abgewandelt und nur schlecht überblickbar.

Die am Anfang angeklungene Frage, ob es gelingt die prospektive Potenz des ektodermalen Epithels mit guten morphologischen Methoden sehr früh zu erfassen, muß trotz der hier geschilderten Vorgänge negativ beantwortet werden. Die ablaufenden strukturellen Veränderungen - Peridermverlust, Mikrotubulientstehung und Streckung der Zellen - sind zweifellos schon morphologisch faßbare Zeichen des bereits ablaufenden Differenzierungsprozesses in Richtung Nervensystem. Vor Einsetzen dieses Differenzierungsprozesses, wenn also die später einzuschlagende Richtung tatsächlich noch prospektiv ist, unterscheidet sich das Epithel an dieser Stelle nicht von den übrigen Epithelzellen. Allerdings lassen sich elektronenmikroskopisch dann die Differenzierungszeichen sehr viel schneller und exakter erfassen wie hier z. B. das Vorkommen der Mikrotubuli.

V. Zusammenfassung.

Hühnerkeimscheiben wurden in 6stündigem Abstand bis zu einer Gesamtbebrütungsdauer von 48 Stunden untersucht. Bereits nach 18 Stunden treten elektronenmikroskopisch faßbare Veränderungen in den medioaxialen Bereichen des dorsalen Ektoderms über der Chorda auf. Die Zellen verlängern sich und die Interzellularräume sowie die Peridermschicht gehen verloren. Auch die Feinstruktur des Zytoplasmas zeigt Veränderungen gegenüber der typischen Epithelzelle in anderen Ektodermbereichen. Es tritt eine deutliche Polarität auf. Die spezialisierten Zellkontakte sind zum späteren Lumen des Neuralrohres hin lokalisiert. Der Zellkern liegt in der basalen Hälfte ebenso der größte Teil des rauen endoplasmatischen Retikulums. Es treten Mikrotubuli auf, röhrenartige Strukturen, die geradlinig von apical nach caudal verlaufen.

Während das Epithel der Neuralplatte tiefer in das Bindegewebe einsinkt, gehen weitere Veränderungen vor sich. Es entsteht das Bild eines mehrreihigen Epithels. Die Zahl der Mikrotubuli und Mitochondrien nimmt zu. Es entstehen zonulae occludentes in den apicalen Bereichen des Epithels.

Die Zellen der Umschlagskante zwischen normalem Epithel und Neuralrinne entsprechen in ihrer Struktur dem normalen ektodermalen Epithel.

Es werden der Verlust der Peridermschicht, die Veränderungen der Zellform und das Auftreten von Mikrotubuli in ihrer Bedeutung für die Neuralrohr- und Neuralrinnenbildung diskutiert.

LITERATURVERZEICHNIS

Baker, P. C., and Schroeder, T. E.:

Cytoplasmic filaments and morphogenetic movements in the amphibian neural tube. Develop. Biol. 15, (1967).

Balinski, B. I., und Walther, H.:

The immigration of presumptive mesoblast from the primitive streak in the chick as studied with the electron microscope. Acta Embryol. Morph. exp. 4, 261 - 283 (1961).

Bellairs, R.:

The development of the nervous system in chick embryos, studies by electron microscopy. J. Embryolog. exp. Morph. 7, 94 - 115 (1959)

Bensch, K. G., and Malawista, S. E.:

Microtubular crystals in mammalian cells. J. Cell Biol. 40, 95 - 107 (1969).

Billet, F. S., und Gould, R. P.:

Fine structural changes in the differentiating epidermis of *Xenopus laevis* embryos. J. of Anat. 108, 465 - (1971).

Burnside, M. B., and Jacobson, A. G.:

Analysis of morphogenetic movements in the neural plate of the newt *Taricha torosa*. Develop Biol. 18, 537 - 552 (1968).

Byers, B., and Porter, K. R.:

Oriented microtubules in elongating cells of the developing lens rudiment after induction. Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. 52, 1091 - 1099 (1964).

Cloney, R. A.:

Cytoplasmic filaments and cell movements: Epidermal cells during ascidian metamorphosis. J. Ultrastruct. Res. 14, 300 - 328 (1966).

Cloney, R. A.:

Cytoplasmic filaments and morphogenesis: The role of the notochord in ascidian metamorphosis. Z. Zellforsch. Mikrosk. Anat. 100, 31 - 53 (1969).

Flickinger, R. A.:

Segmental gene action in protein synthesis and cellular differentiation. Internat. Rev. Cytol. 13, 75 - 98 (1962).

Freed, J. J., and Lebowitz, M. M.:

The association of a class of saltatory movements with microtubules in cultured cells. J. Cell Biol. 45, 334 - 354 (1970).

Ghazi, H.:

Das elektronenmikroskopische Bild der Spermatidenstreckung bei Ratten. Dissertation, Freie Universität, Berlin 1971.

Hamburger, V., und Hamilton, H. L.:

A series of normal stages in the development of the chick embryo. J. Morph. 88, 49 - 92 (1951).

Handel, M. A., and Roth, L. E.:

Cell shape and morphology of the neural tube: implications for microtubule function. Develop. Biol. 25, 75 - 95 (1971).

Heidekrüger, R., und Merker, H. J.:

Elektronenmikroskopische Untersuchungen der Linsenentwicklung bei Rattenembryonen. Z. Anat. Entwickl. Gesch. 136, 115 - 124 (1972).

Holmes, K. V., and Choppin, P. W.:

On the role of microtubules in movement and alignment of nuclei in viral-induced syncytia. J. Cell Biol. 39, 536 - 543 (1968).

Hughes, A. F.:

The development of the neural tube of the chick embryo. A study with the ultraviolet microscope. J. Embryol. exp. Morph. 3, 303 - 325 (1955).

Jacobson, W.:

The early development of the avian embryo II. Mesoderm formation and the distribution of presumptive embryonic material. L. Morph. 62, 445 - 501 (1938).

Jurand, A.:

The development of the notochord in chick embryos. J. Embryol. esp. Morphology 10, 602 - 621 (1962).

Karfunkel, P.:

The role of microtubules and microfilaments in neurulation in *Xenopus*. Develop. Biol. 25, 30 - 56 (1971).

Keibel, F., und Abraham, K.:

Normentafeln zur Entwicklungsgeschichte des Huhnes (*Gallus domesticus*). Fischer, Jena 1900, 132 S.

Klöppel, I.:

Elektronenmikroskopische Untersuchungen über den Beginn der Basalmembran- u. Fibrillenbildung im Interzellularraum früherer Hühnerembryonen. Dissertation, Freie Universität, Berlin 1969.

Lillie, F. R.:

Development of the chick. An Introduction to Embryology. New York, (1919).

MacGregor, H. C., and Stebbings, H.:

A massive system of microtubules associated with cytoplasmic movement in teleotrophic ovarioles. J. Cell Sci. 6, 431 - 449 (1970).

Marsland, D. A., and Zimmerman, A. M.:

Structural stabilization of the mitotic apparatus in the cleaving eggs of *Arbacia punctulata*. Exp. Cell Res. 38, 306 - 313 (1965).

Masshoff, W.:

Die physiologische Regeneration. In: Handbuch der allgemeinen Pathologie. Bd. 6/I, Springer Verlag, Berlin/Göttingen/Heidelberg, 441 - 504 (1955).

Matulionis, D. H.:

Morphology of the Developing Down Feathers of Chick Embryos. A Descriptive Study at the Ultrastructural Level of Differentiation and Keratinization. Zeitschrift für Anatomie und Entwicklungsgeschichte. 132, 107 - (1970).

Meller, K., und Wechsler, W.:

Elektronenmikroskopische Befunde am Ependym des sich entwickelnden Gehirns von Hühnerembryonen. Acta neuropath. (Berl.) 3, 609 - 626 (1966).

Merker, H. J.:

Die Veränderungen der Rattenvagina im Zyklus und unter experimentellen Bedingungen. Habilitationsschrift an der Medizinischen Fakultät der Freien Universität, Berlin (1964).

Merker, H. J.:

Unveröffentlichte Befunde (1972).

Patten, B. M.:

The early embryology of the chick. Philadelphia (1951).

Pearce, T. L., and Zwann, J.:

A light and electron microscopic study of cell behavior and microtubules in the embryonic chicken lens using colcemid. J. Embryol. Exp. Morphol. 23, 491 - 507.

Peebles, F.:

The location of the chick embryo upon the blastoderm. Jour. Exp. Zool. Vol. 1, 369 - 384 (1904).

Porter, K. R.:

Cytoplasmic microtubules and their function. In "Principles of Biomolecular Organization" (G. E. W. Wolstenholme and M. O'Connor, eds.), pp. 308 - 356. Churchill, London (1966).

Porter, K. R., Bennett, G. S., and Junquiera, L. C.:

Microtubules in intracellular pigment migration. Proceedings of Seventh Int. Cong. de microscopie electronique, Grenoble, "Microscopie Electronique," Vol. III. Biologie, pp. 945 - 946 (1970).

Raveh, D., Friedlander, M., und Eyal-Giladi, H.:

Organelle Differentiation in the Chick Blastoderm during Hypoblast Formation. Wilhelm Roux' Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen. 166, 287 - 302 (1971).

Reibedanz, H.:

Das elektronenmikroskopische Bild der frühen Ektodermentwicklung in Hühnerembryonen. Dissertation, Freie Universität, Berlin (1972).

Rosenquist, G. C., De Haan, R. L.:

Migration of precardial cells in the chick embryo: A autoradiographic study. Contr. Embryol. Corneq. Inst. 38, 111 - 121 (1966).

Schroeder, T. E.:

Cytokinesis: Filaments in the cleavage furrow. Exp. Cell Res. 53, 272 - 276 (1968).

Schroeder, T. E.:

Neurulation in *Xenopus laevis*. An analysis and model based upon light and electron microscopy. J. Embryol. Exp. Morphol. 23, 427 - 462 (1970a).

Schüssler, R.:

Elektronenmikroskopische Untersuchungen der Muskelentwicklung in der hinteren Extremität von Hühnerembryonen. Dissertation, Freie Universität, Berlin (1971).

Spooner, B. S., and Wessells, N. K.:

Effects of cytochalasin B upon microfilaments involved in morphogenesis of salivary epithelium. Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. 66, 360 - 364 (1970a).

Spratt, N.:

Formation of the primitive streak in the explanted chick blastoderm marked with carbon particles. J. exp. Zool. 103, 259 - 304 (1946).

Spratt, N.:

Localisation of the prospective neuralplate in the early chick embryo. J. exp. Zool. 120, 109 - 130 (1952).

Spratt, N. T.:

Analysis of the organizer center in the early chick embryo. III. Regulatory properties of the chorda and somite centers. J. exp. Zool. 135, 319 - 354 (1957).

Starck, D.:

Embryologie. Stuttgart (1955).

Stein, W.:

Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Entwicklung der Epidermis bei Rattenembryonen. Dissertation, Freie Universität, Berlin (1970).

Tilney, L. G.:

Studies on the microtubules of Heliozoa. IV. The effect of colchicine on the formation and maintenance of the axopodia and the redevelopment of pattern in Actinosphaerium nucleofilum (Barret). J. Cell Sci. 3, 549 - 562 (1968).

Tilney, L. G., and Gibbins, I. R.:

Microtubules and filaments in the filopodia of the secondary mesenchyme cells of Arbacia punctulata and Echinarrachinus parma. J. Cell Sci. 5, 195 - 210 (1969).

Tucker, J. B.:

Microtubules and a contractile ring of microfilaments associated with a cleavage furrow. J. Cell. Sci. 8, 557 - 570 (1971).

Waddington, C. H.:

The development of isolated parts of the chick blastoderm. J. exp. Zool. 71, 273 - 288 (1935).

Waddington, C. H., and Perry, M. M.:

A note on the mechanism of cell deformation in the neural folds in the amphibia. Exp. Cell Res. 41, 691 - 693 (1966).

Warren, R. H.:

The effect of colchicine on myogenesis in vivo in Rana pipiens and Rhodinus prolixus (Hemiptera). J. Cell Biol. 39, 544 - 555 (1968).

Wechsler, W.:

Elektronenmikroskopischer Beitrag zur Histogenese der weißen Substanz des Rückenmarkes von Hühnerembryonen. Z. Zellforschung 74, 232 - 251 (1966a).

Weiss, P.:

Cellcontact. Internat. Rev. Cytol. 7, 391 - 424 (1958).

Whittaker, D. K., and Adams, D.:

The surface layer of the human foetal skin and oral mucosa: A study by scanning and transmission electron microscopy. J. of Anat. 108, 453 - (1971).

Wolff, I.:

Die Astroglia und ihre Beziehung zur Organisation des zentralen Nervensystems. Habilitationsarbeit, Freie Universität, Berlin (1968).

Wrenn, J. T., and Wessells, N. K.:

An ultrastructural study of lens invagination in the mouse. J. Exp. Zool. 171, 359 - 368 (1969).

Wrenn, J. T., and Wessells, N. K.:

Cytochalasin B: Effects upon microfilaments involved in morphogenesis of estrogen-induced glands of oviduct. Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. 66, 904 - 908 (1970).

Wrenn, J. T., and Yamada, K. M.:

Microfilaments in cellular and developmental processes. Science 171, 135 - 143 (1971).

Yamada, K. M., Spooner, B. S., and Wessells, N. K.:

Ultrastructure and function of growth cones and axons of cultured nerve cells. J. Cell Biol. 49, 614 - 635 (1971).

Yamada, K. M., Spooner, B. S., and Wessells, N. K.:

Axon growth: Roles of microfilaments and microtubules. Proc. Nat. Acad. Sci. U. S., 66, 1206 - 1212 (1970).

Abb. 1:

Ektoderm noch in Form eines einschichtigen Epithels.
An den Berührungsstellen (↑) zur späteren Amnionhöhle
hin Zellkontakte, in den übrigen Bereichen lokalisierte
Erweiterung des Interzellularspaltes (I). Im Zytoplasma
zahlreiche freie Ribosomen.

A = spätere Amnionhöhle, MI = mesenchymales Interstitium,
N = Nukleus, No = Nukleolus, M = Mitochondrien.

Vergr. 1 : 21 000



Abb. 2:

Ektodermales Epithel im Bereich der späteren Neuralrinne, beginnende Zweischichtigkeit. Im linken unteren Bildteil Chordazellen (Ch).

I = epitheliale Interzellularräume, A = Amnionhöhle,
N = Nukleus, MI = mesenchymales Interstitium.

Vergr. 1 : 11 000

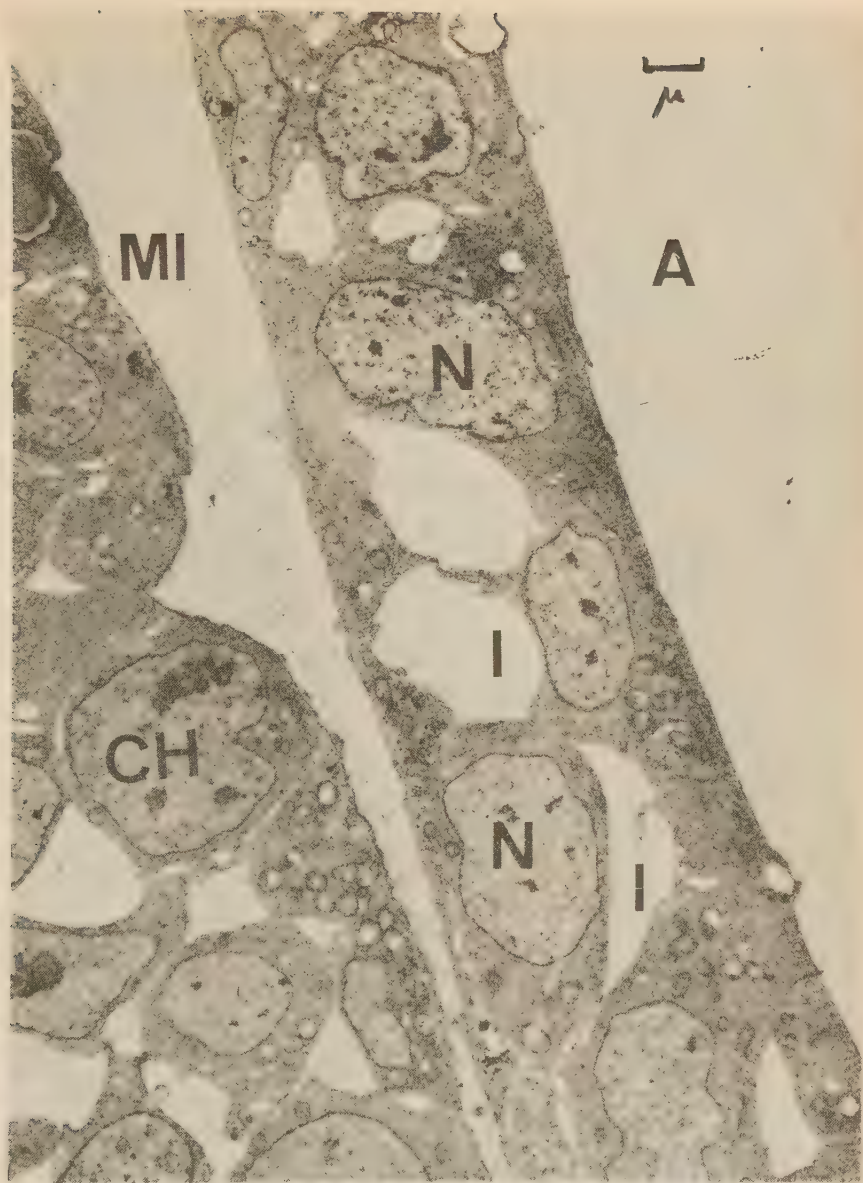


Abb. 3:

Mehrschichtiges Epithel im Randbereich der Neuralrinne.
Beginnende Basalmembranbildung unter dem Epithel (↑).

A = Amnionhöhle, MI = mesenchymales Interstitium, N =
Nukleus.

Vergr. 1 : 7 000

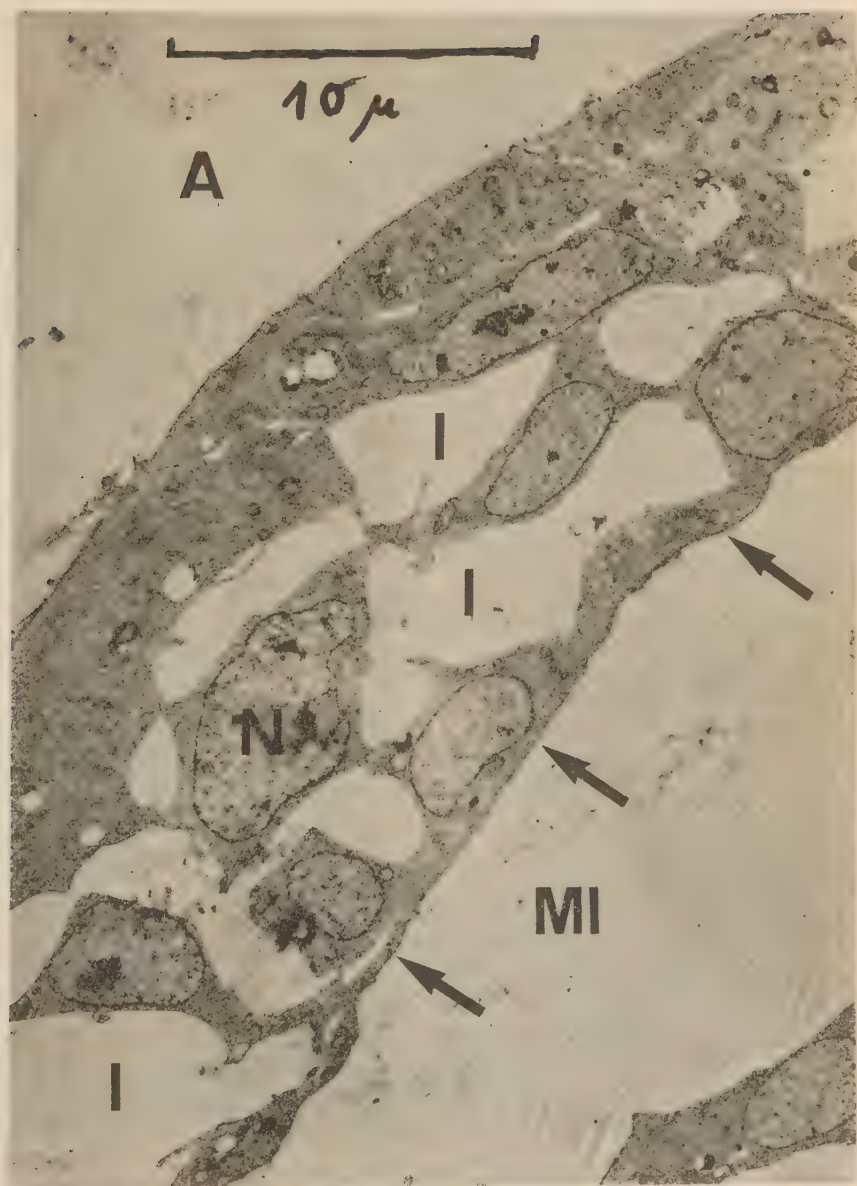


Abb. 4:

Mehrschichtiges Epithel im Randbereich der Neuralrinne,
beginnende Streckung der basalen Zellen.

MI = mesenchymales Interstitium, A = Amnionhöhle, N =
Nukleus, I = epitheliale Interzellularräume, MZ = Mesen-
chymzellen, F = Mesenchymzellfortsätze, O = beginnende
Filamentbildung.

Vergr. 1: 7 000



Abb. 5:

Kontaktformen im Epithel.

D = Desmosom, * = zonula adherens, ↑ = zonula occludens,
‡ = close contacts, M = Mitochondrien, N = Nukleus, A =
Amnionhöhle, I = epitheliale Interzellularräume, O =
freie Ribosomen.

Vergr. 1 : 49 000



Abb. 6:

Vielschichtiges Epithel im Bereich der Neuralrinne mit deutlich gestreckten Zellen (X).

A = Amnionhöhle, M = Mitochondrien, I = epitheliale Interzellularräume, N = Nukleus.

Zum mesenchymalen Interstitium (M) noch keine deutliche Basalmembran (↑). Ausgeprägte Streckung der Zellen (X).

Vergr. 1 : 6 000

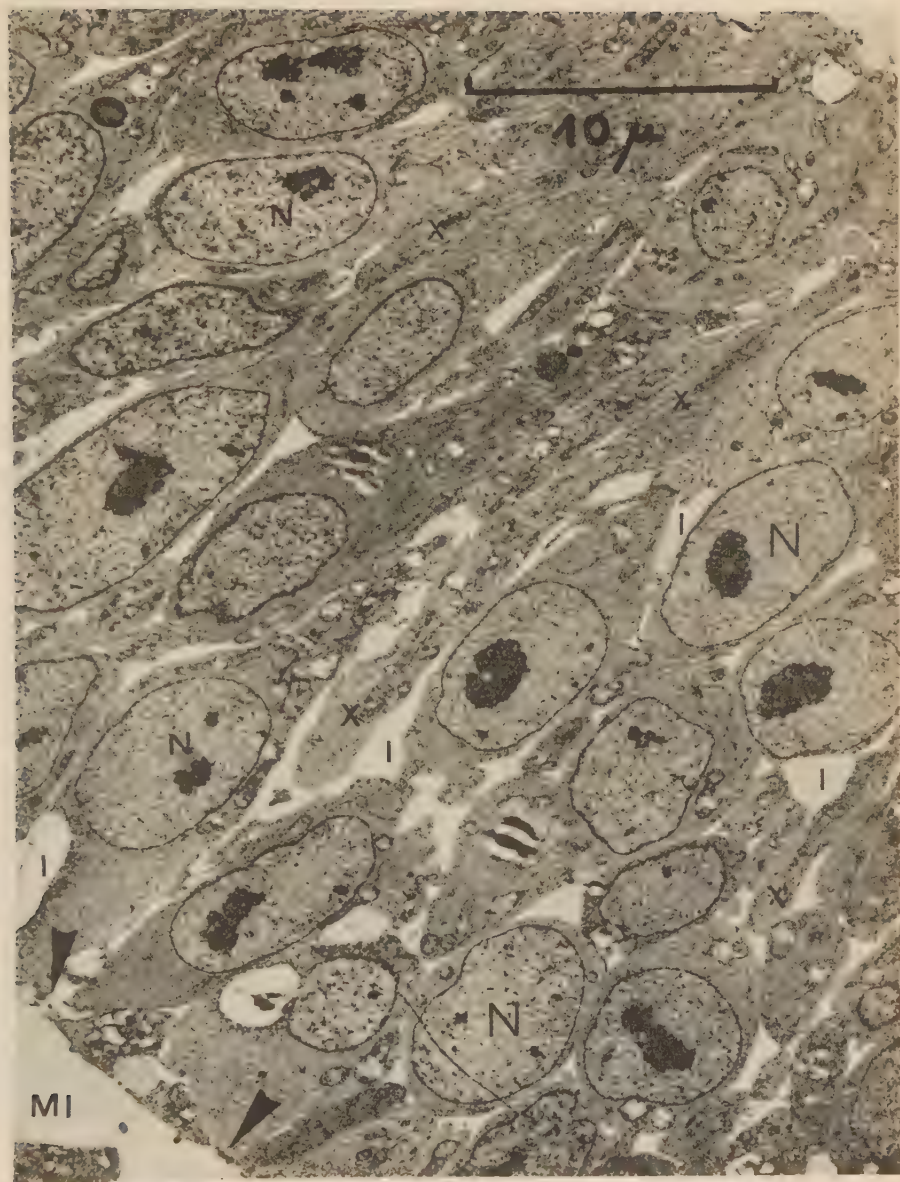


Abb. 7:

Apicaler Teil der gestreckten Zellen im Bereich der Neuralrinne. Unregelmäßige geformte Oberfläche. Dicht unter der Oberfläche einige Zentriolen (O). Im Zytoplasma parallel zur Längsachse der Zellen zahlreiche Mikrotubuli (↑).

A = Amnionhöhle, I = epitheliale Interzellularräume, N = Nukleus.

Vergr. 1 : 14 000

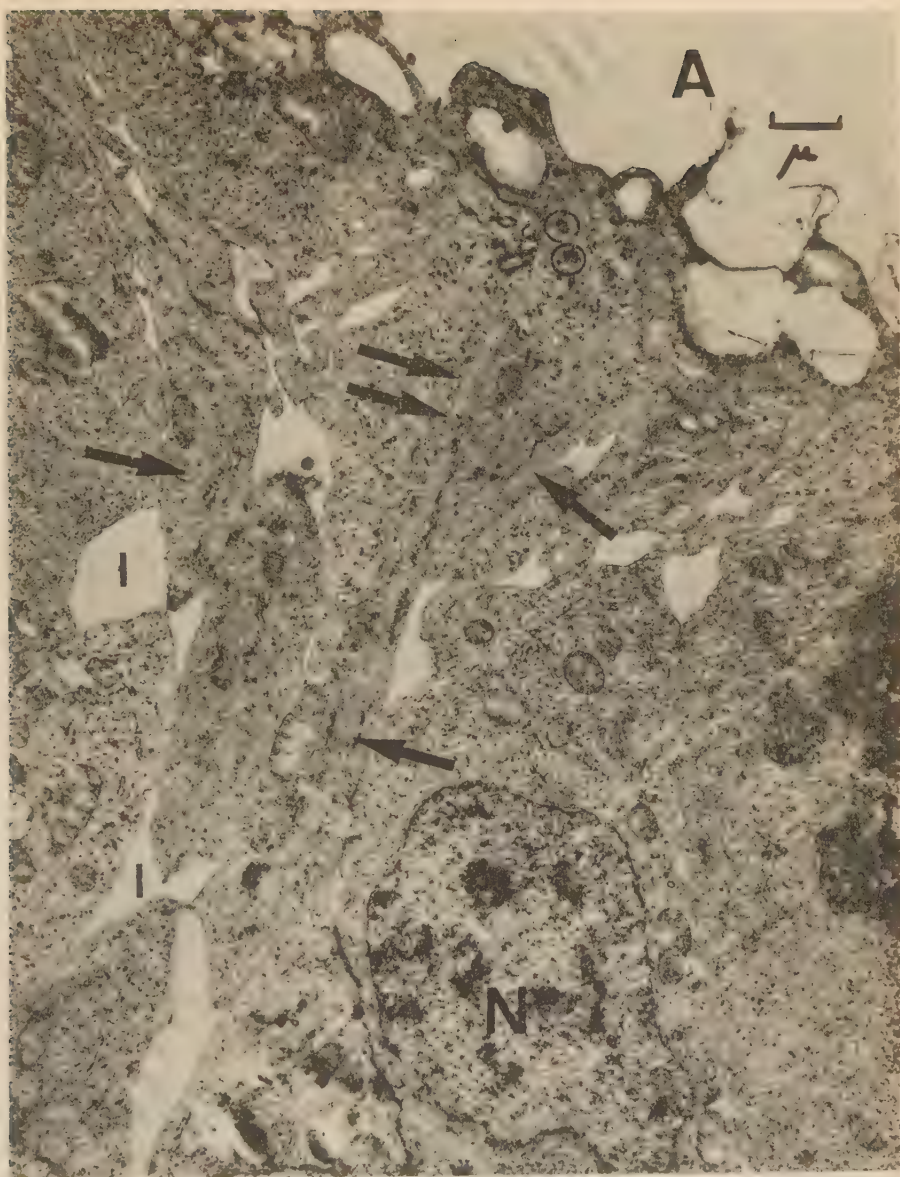


Abb. 8:

Wie Abb. 7, Kontakt zwischen benachbarten Apices in Form von zonula adherens (*), close contacts (↑), zahlreiche freie Ribosomen (O), und einzelne Hohlräume des endoplasmatischen Retikulums (X).

Vergr. 1 : 35 000

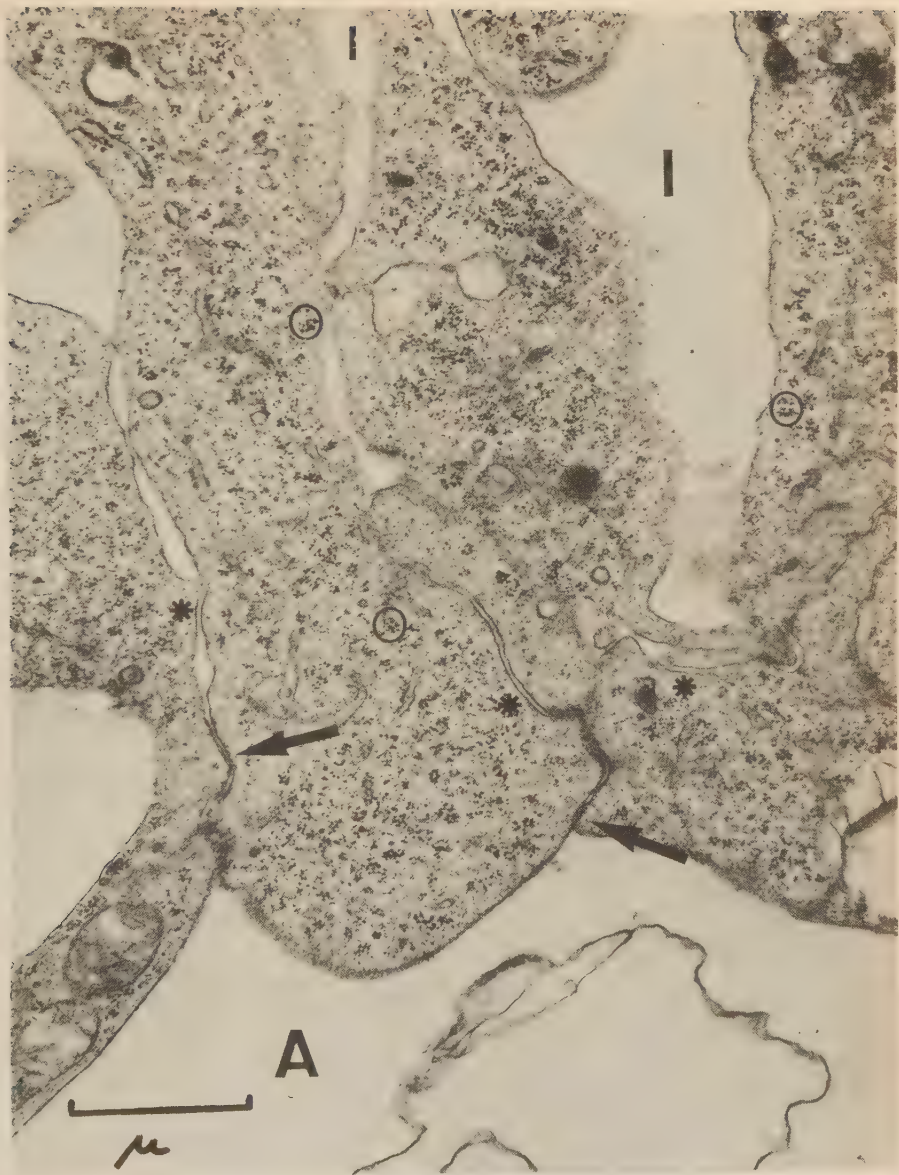


Abb. 9:

Apicale Teile langgestreckter Epithelzellen im Bereich der Neuralrinne, teilweise mit zahlreichen Mikrotubuli angefüllt (↑).

A = Amnionhöhle, N = Nukleus, M = Mitochondrien, I = epitheliale Interzellularräume.

Vergr. 1 : 14 000

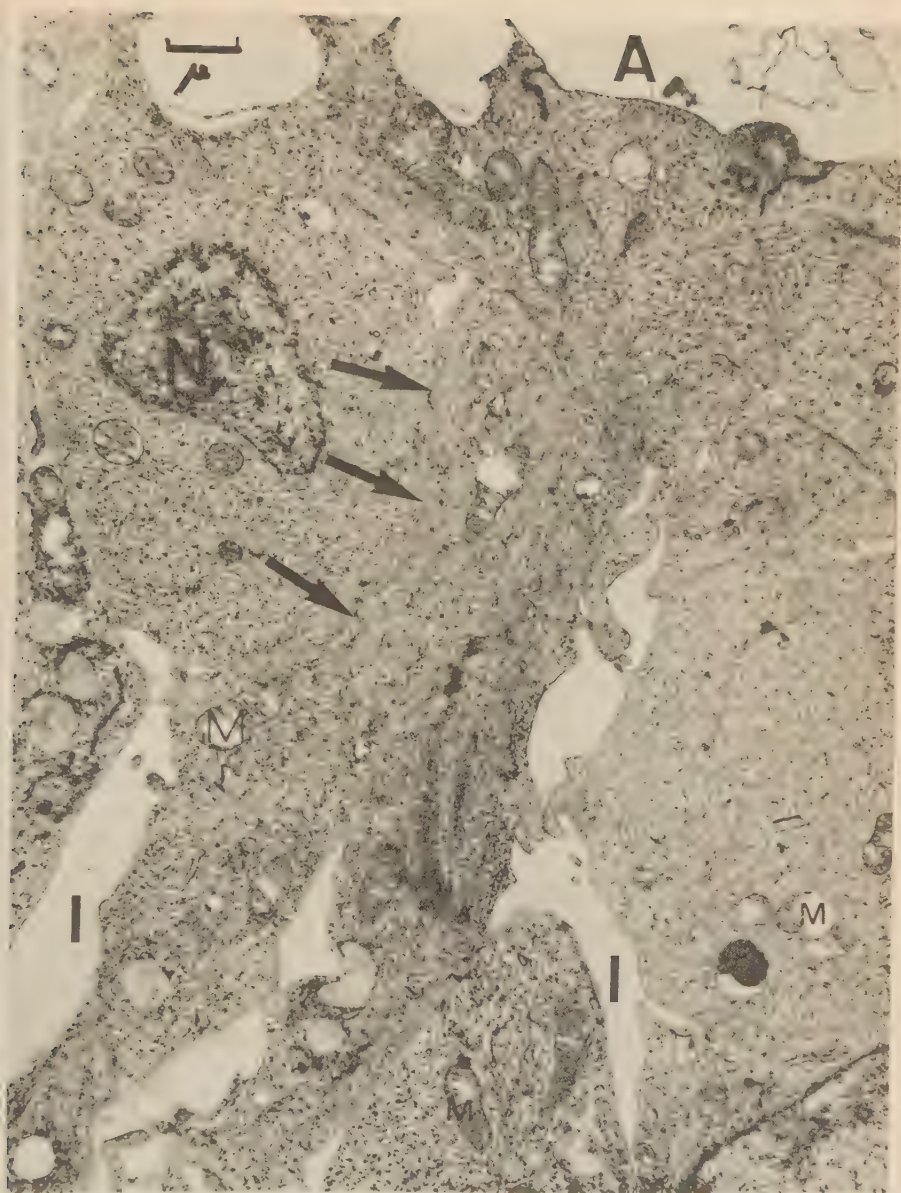


Abb. 10:

Langgestreckte Epithelzellen im Bereich der Neuralrinne mit zahlreichen Mikrotubuli (↑), Mitochondrien (M), freien Ribosomen (O), Hohlräumen des endoplasmatischen Retikulums (X).

I = epitheliale Interzellularräume, N = Nukleus.

Vergr. 1 : 35 000

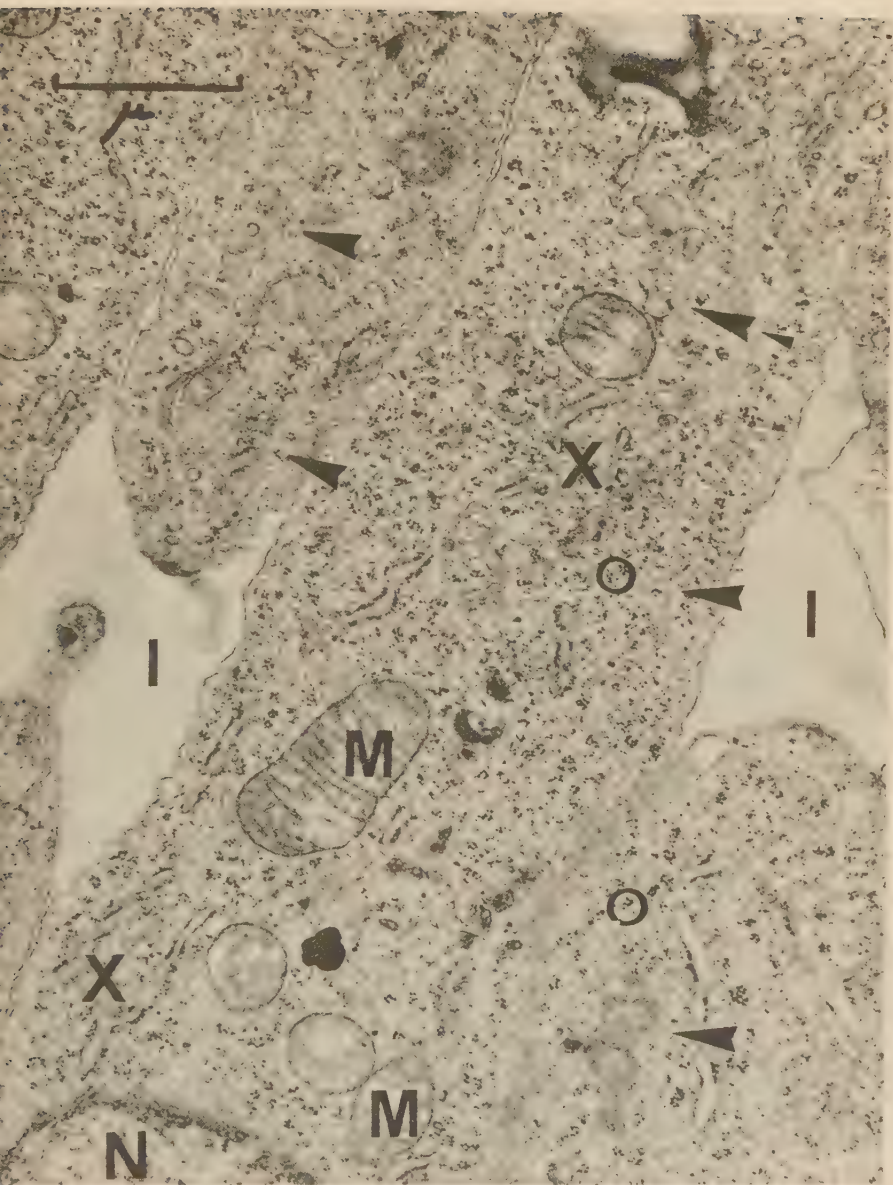


Abb. 11:

Wie Abb. 10.

M = Mitochondrien, N = Nukleus, I = epitheliale Interzellularräume, ↑ = Mikrotubuli, freie Ribosomen (O), X = Hohlräume des endoplasmatischen Retikulums.

Vergr. 1 : 35 000

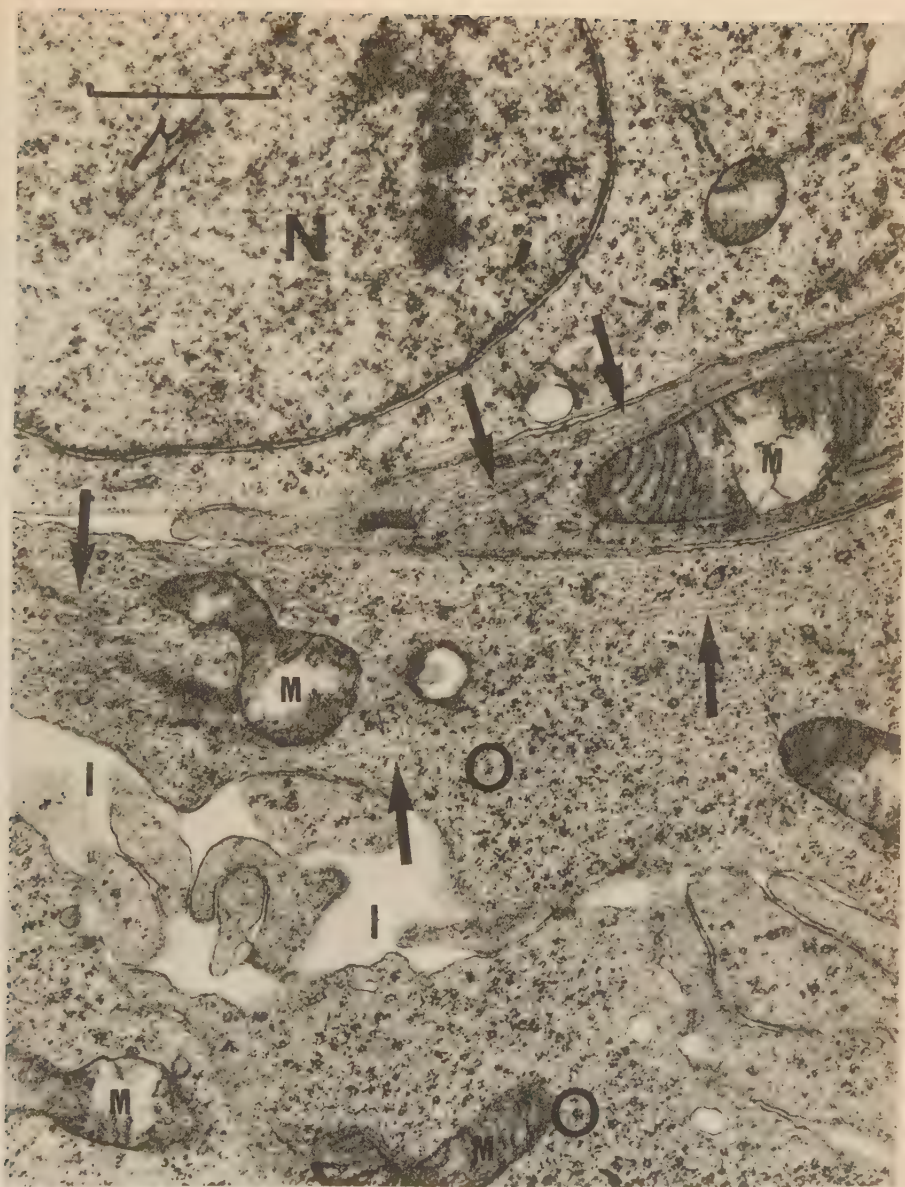


Abb. 12:

Basis des Epithels (E) im Bereich der bereits ausgeprägten Neuralrinne, im rechten Bildbereich Chordaanteile (Ch), um die Chorda bzw. unter dem Epithel Basalmembranen (↑). Um die Chorda zahlreiche kollagene Filamente als Beginn der Chordascheidenentwicklung.

Vergr. 1 : 21 000

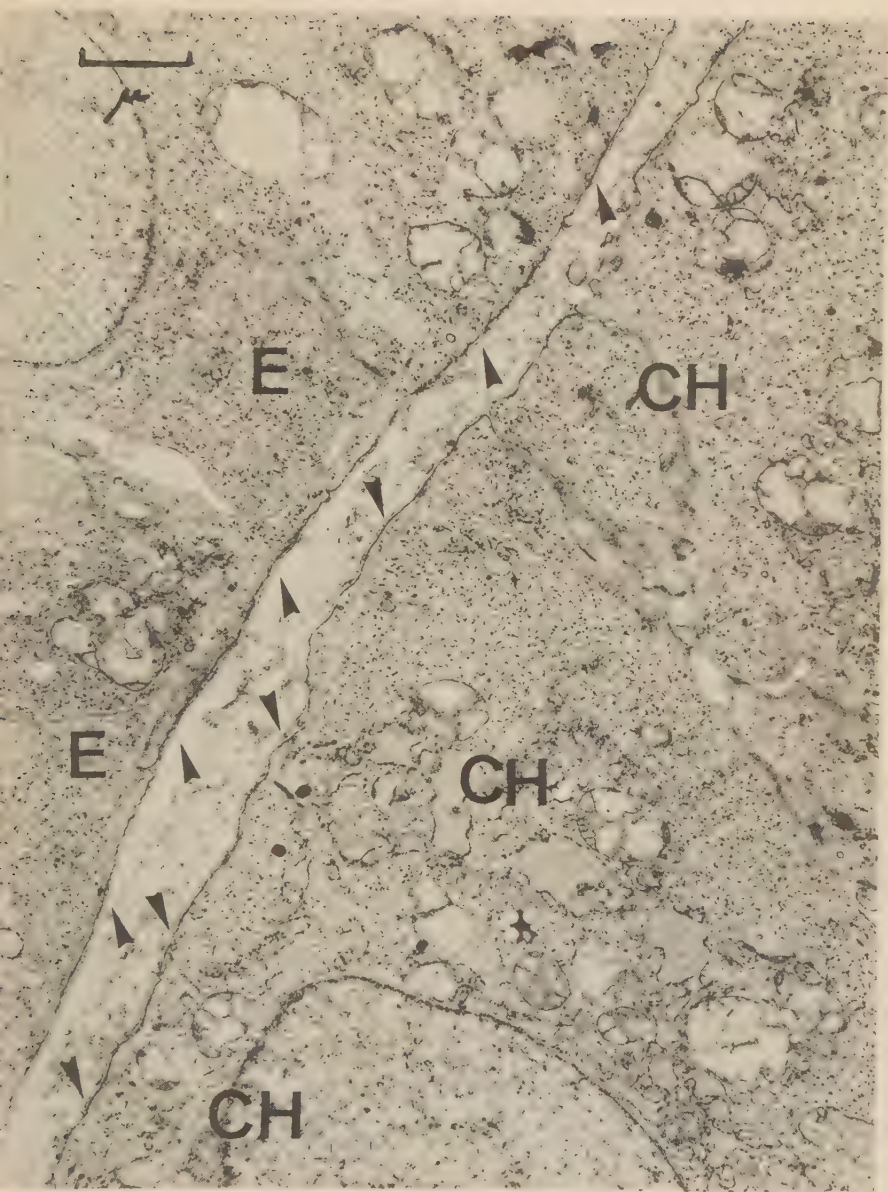
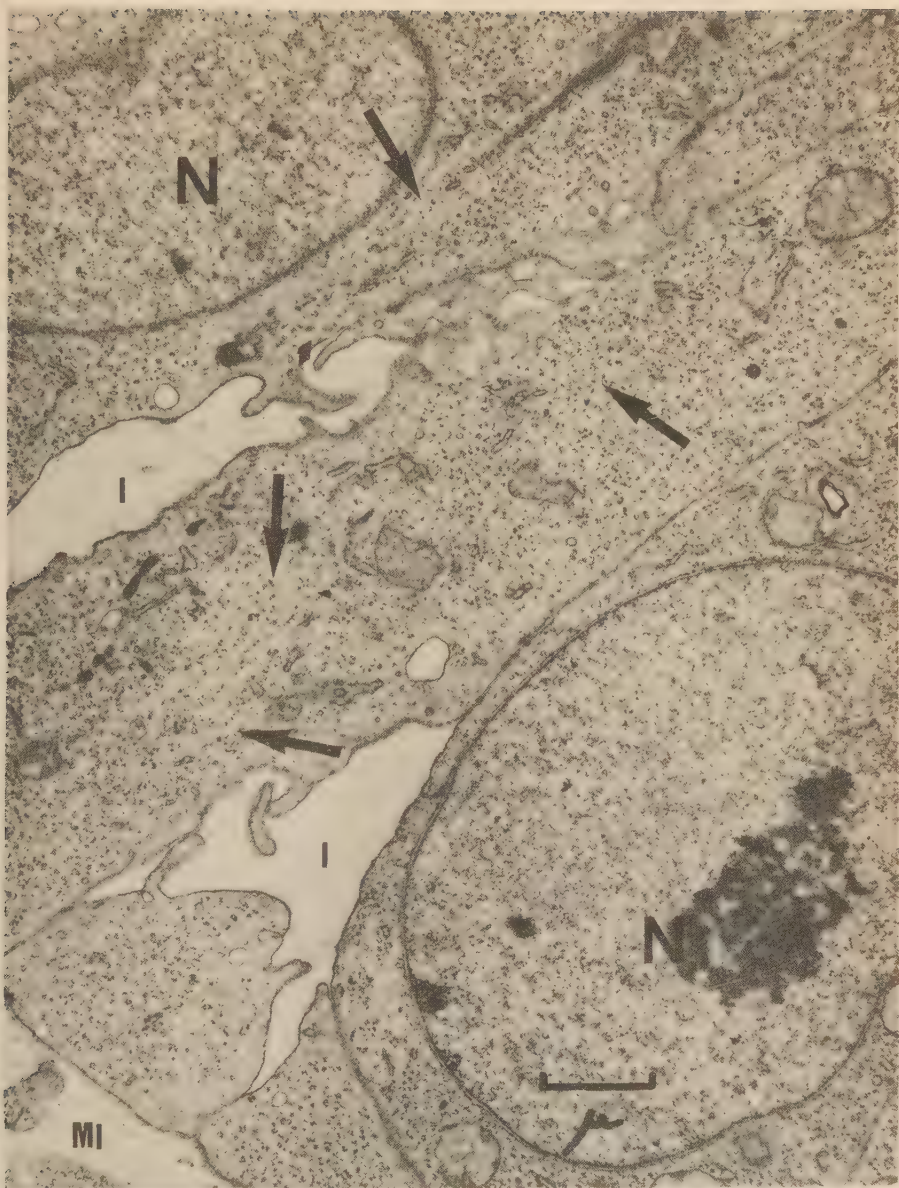


Abb. 13:

Basis und mittlere Bereiche der gestreckten Epithelzellen
im Bereich der Neuralrinnen mit zahlreichen Mikrotubuli (↑).

I = epitheliale Interzellularräume, MI = mesenchymales Interstitium, N = Nukleus

Vergr. 1 : 21 000



LEBENS LAUF

Am 5. 5. 1945 wurde ich als Sohn des Ingenieurs Günther Schauenburg und seiner Ehefrau Gesche, geb. Hinrichs, in Hamburg geboren.

Hier trat ich 1951 in die Grundschule ein, die ich ab 1952 in Nürnberg weiterbesuchte. Von Herbst 1955 bis Sommer 1964 besuchte ich die Ohm-Oberrealschule in Erlangen und legte dort das Abitur ab.

Im WS 1964/65 begann ich das Medizinstudium an der Universität Erlangen-Nürnberg und bestand dort das Physikum im März 1967. Nach einsemestrigen Studium an der Universität Wien wechselte ich zum WS 1967/68 zur FU Berlin über und schloß hier im März 1971 mein Studium mit dem Staatsexamen ab.

Unterbrochen wurde mein Studium von Juli 1968 - März 1969 durch den Aufenthalt als Famulus in den USA.

Nach Beendigung meiner Medizinalassistentenzeit begann ich am 1.1.73 meine internistische Fachausbildung.

